

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André-Georges GÉRAIN

Né le 11 mai 1913, à Malakoff (Seine)
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ANÉMIE GRAVIDIQUE COMMUNE

Président : M. TROISIER, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André-Georges GÉRAIN

Né le 11 mai 1913, à Malakoff (Seine)
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ANÉMIE GRAVIDIQUE COMMUNE

Président : M. TROISIER, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

DOYEN... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.). Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MENÉGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophthalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER ... Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS ... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENÜ.	
LIAN.		VELTER.	
VALLERY-RADOT (Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	
ÉCALLE.	} Clinique obstétricale.
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MES PARENTS

*Je vous dédie ce modeste travail comme
un faible témoignage de ma reconnais-
sance.*

A MA FAMILLE

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN TROISIER

Professeur de Clinique de la Tuberculose
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Laennec

*Nous lui exprimons notre reconnaissance
de nous avoir fait le grand honneur de
présider cette thèse.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ HENRI VIGNES

Accoucheur de l'Hospice des Enfants-Assistés

Qui nous a toujours prodigué ses précieux conseils et nous a inspiré le sujet de cette thèse.

En remerciement de sa bienveillance et du remarquable enseignement qu'il nous a donné.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR SERCENT

MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNÉO

MOUSIEUR LE PROFESSEUR ABRAMI

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CADENAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR FIESSINGER

MONSIEUR LE DOCTEUR MONOD

MONSIEUR LE DOCTEUR LÉON KINDBERG

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ VIGNES

MONSIEUR LE DOCTEUR GAUTIER

A MESSIEURS LES DOCTEURS BLECHMANN ET ISELIN

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ANÉMIE GRAVIDIQUE COMMUNE

Introduction.

On peut être amené à observer, au cours de la gravité, l'une quelconque des formes d'anémie que l'on connaît en dehors de cet état, depuis les formes légères sans manifestation clinique jusqu'aux formes très graves de l'anémie pernicieuse où la mortalité se révèle importante malgré les progrès thérapeutiques apportés par la méthode de Whipple.

Il peut s'agir suivant les cas :

soit d'une simple coïncidence,
soit d'une anémie gravidique vraie, la grossesse pouvant être alors cause d'anémie par elle-même ou par une de ses complications (hémorragie, infection puerpérale...)

Quoi qu'il en soit, l'étude de ces anémies présente un intérêt incontestable :

par l'aggravation que conditionne l'état de grossesse ;
par le retentissement même de l'anémie sur la

grossesse qui, dans les formes graves, peut se trouver interrompue.

Enfin par les problèmes thérapeutiques qui peuvent être soulevés et en particulier la prévention possible de ces états par un examen prénatal bien conduit ainsi que l'ont montré des travaux récents, surtout d'auteurs américains.

Nous étudierons successivement :

— Les modifications du sang au cours de la grossesse normale.

— L'anémie gravidique commune.

— Nous verrons enfin dans un dernier chapitre les premiers résultats de quelques expériences sur la régénération sanguine comparativement chez les lapines pleines et normales (expériences qui ont dû être interrompues prématurément, mais que nous nous proposons de reprendre et de compléter dès que les circonstances nous le permettront en même temps que nous essaierons de terminer l'étude de toutes les autres formes d'anémies qui devaient primitivement trouver place dans cette thèse :

Anémie pernicieuse gravidique dans ses formes plastique et aplastique.

Anémies secondaires coïncidant avec la grossesse (et pouvant, d'ailleurs, dans certains cas être indirectement en rapport avec la grossesse, telles les anémies consécutives à une intoxication par produits abortifs).

Anémies secondaires à une complication obstétricale :

Hémorragie.

Infection puerpérale.

Toxémie.

Modifications du sang dans la grossesse normale.

Il importe, avec Schultz, avant d'entreprendre toute étude du sang de la femme enceinte, de voir quelles sont les limites inférieures du taux d'hémoglobine et de globules rouges que l'on peut considérer comme normal chez la femme en bonne santé, en dehors de la gestation.

Ce sont, pour cet auteur :

70 % d'hémoglobine.

3.500.000 globules rouges.

Ceci étant posé, voyons quels sont les résultats des examens en série pratiqués par divers auteurs sur le sang de femmes enceintes.

SCHULTZ lui-même trouve sur 567 gestantes :

Dans près de la moitié des cas un taux d'hémoglobine abaissé de 10 % par rapport à ces chiffres précédents ; l'hémoglobine variant entre 60 et 69 %, les globules rouges entre 3 et 3.450.000, l'index colorimétrique et l'image sanguine étant normaux.

Dans 9 cas (soit 2,6 %) l'hémoglobine était à un taux inférieur à 60 %.

EDWARDS G. LYON, étudiant 177 femmes enceintes, après la vingt-huitième semaine et après avoir éliminé toute cause d'erreur telle que tuberculose ou hémorragie, trouve :

dans 3 cas, soit	1,7 %	4.488.000 globules rouges	
— 15 —	8,47 %	4.326.000	—
— 22 —	12,43 %	4.224 000	—
— 40 —	22,6 %	4.150.000	—
— 40 —	22,6 %	3.842.000	—
— 57 —	32,2 %	3.514.000	—

Chiffres confirmés exactement par EDWIN GALLOWAY qui étudia 241 femmes enceintes normales.

ESKRIDGE et SERWER étudiant les globules rouges de 1.000 femmes trouvèrent :

pendant le 1^{er} trimestre de la grossesse :

chez 538 : plus de 4.000.000 d'hématies

chez 462 : moins de 4.000.000.

pendant le 2^e trimestre :

chez 559 : plus de 4.000.000.

chez 441 : moins de 4.000.000.

pendant le 3^e trimestre :

chez 469 : plus de 4.000.000.

chez 531 : moins de 4.000.000.

BLAND et GOLDSTEIN étudiant des sujets de clientèle de ville et d'hôpital trouvèrent, sur 200 femmes

enceintes venant consulter à l'hôpital près du terme : 50 % environ ayant une anémie d'au moins 3.500.000 et chez 82 % d'entre elles moins de 74 % d'hémoglobine.

Sur 100 femmes de la clientèle de ville ces chiffres étaient respectivement de 25 % et 62 %.

POHL et W. BERGMANN trouvèrent chez 9 primipares, sans signes pathologiques et en particulier sans néphropathie : un taux moyen de globules rouges de 3.500.000, et un taux d'hémoglobine de 69,5 %.

DEVRAIGNE, dans sa thèse, étudie 9 femmes prises au hasard et trouve :

chez 4 d'entre elles : globules rouges et hémoglobine étaient tout à fait normaux,

chez 1 : il y avait 75 % d'hémoglobine et 4.300.000 globules rouges,

chez 4 : plus de 70 % d'hémoglobine et plus de 3.000.000 de globules rouges.

Enfin ROWE trouve un taux d'hémoglobine de diminution relative et absolue modérée, avec une diminution du fer qui est à 0,449^o/₁₀₀ au lieu de 0,548.

S. C. Russo étudiant principalement le comportement du fer pendant la grossesse constate que la quantité de fer total du sang augmente rapidement durant les premiers 2 mois de gestation, du taux normal de 47 mgr. pour 100 cc. à 49 mgr. et décroît lentement après le 2^e mois pour tomber à 42 mgr. 5 au 9^e mois.

Puis, aussitôt après la délivrance et au cours du puerpérium, la quantité totale du fer dans le sang s'élève de nouveau au point normal. Cette diminution n'est pas proportionnelle à celle du nombre des globules rouges et à la quantité d'hémoglobine au cours de cette même période.

Pendant que la quantité du fer total diminue ainsi, celle du fer relatif au contraire augmente, ce qui est dû à la présence du fer transitant ou d'autres sortes de fer non combiné avec l'hémoglobine dans le sang, cette affirmation est prouvée par le fait que les rapports fer /hémoglobine et fer/ hématies sont augmentés.

*
* *
*

Voyons maintenant comment se font ces variations quantitatives au cours des différents mois de la grossesse :

E. JERLOV, étudiant uniquement la teneur en hémoglobine, dresse le tableau suivant :

au 3 ^e mois :	42 sujets examinés	83 %	d'hémoglobine
au 4 ^e mois :	47	78,4 %	—
au 5 ^e mois :	44	78 %	—
au 6 ^e mois :	45	75,3 %	—
au 7 ^e mois :	105	75 %	—
au 8 ^e mois :	225	73,9 %	—
au 9 ^e mois :	417	73,2 %	—
au 10 ^e mois :	392	71,1 %	—

GRAM en 1910 donne les chiffres suivants :

au 3 ^e mois :	71 %	d'hémoglobine
au 5 ^e mois :	67 %	—
au 6 ^e mois :	76 %	—
au 7 ^e mois :	78 %	—
au 8 ^e mois :	80 %	—
au 9 ^e mois :	78 %	—
au 10 ^e mois :	80 %	—

Selon EINAR RUD la diminution d'hémoglobine et de globules rouges est maximum au 5^e mois.

KELWIN COLLINS en 1926 donne :

au 1 ^{er} trimestre :	83,1 %	d'hémoglobine
au 2 ^e trimestre :	83,2 %	—
au 3 ^e trimestre :	82 %	—

Pour KUHNEL, l'hypoglobulie débute à la 5^e semaine, est maximum au milieu de la gestation, remonte légèrement pendant le 3^e trimestre pour disparaître complètement environ 6 mois après l'accouchement, la diminution de globules rouges et d'hémoglobine se faisant parallèlement.



En résumé, la plupart des auteurs considère comme constante et, somme toute, physiologique une diminution sensiblement parallèle des globules rouges et de l'hémoglobine pendant la grossesse, le maximum de cette diminution se situant vers le 5^e mois.

Mais cependant on voit que cette diminution reste en général dans les limites normales définies par SCHULTZ ; elle ne dépasse guère 4 à 500.000 globules

rouges par mm^3 au-dessous de la moyenne des femmes non enceintes normales. D'autre part on voit également qu'elle n'est pas absolument constante ; pour BENDA il y aurait suivant les cas :

chiffre normal, hypo ou hyperglobulie, l'hyperglobulie allant avec l'hypercholestérinémie et inversement (le cholestérol en effet inhiberait l'érythrolyse gravidique).

FEHLING, REINL, SCHRÖDER, HIRSCH et RUFFEL, n'admettent pas l'hypoglobulie gravidique physiologique, et pour certains, cette anémie serait déjà pathologique et le témoin d'une insuffisance physiologique générale, d'un certain degré d'infantilisme ; elle se verrait, selon De Lee, chez les femmes qui, étant jeunes filles, ont eu de la chlorose ; ce sont ces mêmes femmes, d'ailleurs, qui auront plus volontiers, au cours de l'accouchement, de l'inertie, des hémorragies de la délivrance.

Quoi qu'il en soit, ces modifications sanguines, dans les limites où nous les avons vues, physiologiques ou non, n'ont aucune gravité et cessent rapidement après l'accouchement, sans se manifester cliniquement, seul l'examen de sang les décèle.

Au moment du travail.

Les travaux de Binet et Mlle Fournier ont expliqué l'existence d'une polyglobulie paradoxale considérable mais de courte durée due à la contraction splénique,

phénomène de chasse provoqué par deux conditions réunies dans le travail : petites hémorragies répétées ; travail musculaire intense.

Cette polyglobulie se voit surtout quand la dilatation est déjà avancée et elle progresse jusqu'à l'expulsion où elle atteint son maximum. Dans certains cas, se fait alors (3 à 5 minutes après l'expulsion) une chute brusque des globules rouges et de l'hémoglobine de 2 à 500.000 globules rouges par millimètre cube et ceci avant le décollement du placenta, ce n'est donc pas dû à l'hémorragie.

Dans les suites de couches.

Les globules rouges continuent à décroître légèrement pendant environ deux jours pour remonter ensuite à leur chiffre normal qui est atteint environ quinze jours après l'accouchement, parfois même ce chiffre dépasse 5.000.000 ; peut-être par un phénomène de condensation sanguine inverse de celui de la grossesse.

*
* * *

En ce qui concerne les globules blancs, il semble qu'ils varient peu pendant la grossesse normale. BRINDEAU et THÉODORIDÈS considèrent qu'il existe plutôt une légère leucocytose jusqu'au milieu de la grossesse. ESKRIDGE et SERVER parmi leurs 1.000 sujets n'ont trouvé qu'un cas où il y eut modification du nombre de globules blancs.

Les plaquettes semblent également légèrement augmentées.

*
* * *

A côté de ces modifications quantitatives des éléments du sang, SCHULTZ ainsi que DOI décrivent des modifications qualitatives consistant en macro et microcytose avec poïkilocytose et présence de globules rouges nucléés, signes d'une réaction médullaire qui disparaît au début des suites de couches. Pour POHL et W. BERGMANN il y a microcytose, ces auteurs trouvent en effet un taux moyen de globules rouges de 3.500.000 avec un volume d'hématies plus diminué que ne le comporte ce chiffre : 29,8 volumes pour 100 contre 40,5 normalement.

Origine de cette hypoglobulie.

On voit donc que, sans que l'on puisse parler d'anémie vraie, il existe à peu près constamment et, peut-on dire, physiologiquement, au cours de la grossesse une diminution de faible importance du nombre des hématies et de l'hémoglobine, ce que Schultz qualifie de « pseudo-anémie de la grossesse ».

Comment peut-on expliquer cette hypoglobulie ?

Plusieurs opinions ont été émises dont la principale est celle de l'*hydrémie gravidique* : pendant la grossesse, en effet, la masse totale du sang s'accroît par augmentation du plasma seul, c'est la « pléthora serosa » de Kiwisch, d'où résulte une diminution appa-

rente des éléments constituant du sang qui, en fait, seraient en nombre absolu inchangés.

C'est, pour Strauss, le seul facteur qui intervienne dans cette hypoglobulie physiologique.

Pour Schultz il y a, en même temps : légère augmentation du plasma et augmentation des éléments figurés du sang ; mais, tandis que l'augmentation du plasma est la règle, l'élévation du taux d'hémoglobine et de globules rouges est variable et plus ou moins tardive.

Franck Bethell estime que l'augmentation du plasma, normale durant la dernière moitié de la gravidité, compte en grande partie pour cette réduction ; des estimations du volume sang et plasma faites sur 15 sujets confirment cette opinion :

Dans le dernier trimestre, l'augmentation du plasma est environ de 25 % et le chiffre le plus bas qui s'explique par l'hydrémie est d'environ 3.700.000 hématies par millimètre cube et 70 % d'hémoglobine. Ces chiffres sont d'ailleurs inférieurs à ceux trouvés chez 70 % des femmes examinées par l'auteur.

Pour Brindeau et Théodoridès, une autre cause de l'hypoglobulie serait la rétention des hématies dans les plexus du petit bassin distendus et dans la rate, il se produirait peut-être à ce niveau un phénomène de tassement avec sédimentation des hématies qui, après l'accouchement, seraient lancées dans la circulation, contribuant peut-être ainsi à l'accroissement rapide du nombre des globules rouges dans le post-partum.

Pour d'autres auteurs enfin, et c'est là la première

explication qui fut donnée de cette hypoglobulie, il existe une destruction globulaire importante pour subvenir aux besoins du fœtus en matériaux sanguiformateurs, destruction qui se fait par l'intermédiaire d'hémolysines placentaires. C'est sans doute par l'augmentation respective de l'hémolyse et de l'hématopoïèse que sont couverts les besoins en fer du fœtus. L'urobilinurie est un témoin de cette hémolyse. Le fœtus tire ainsi de la mère les matières requises pour son développement et la construction de ses éléments sanguins avant la naissance, mais aussi des réserves assurant une grosse part de ses besoins en fer pendant les premiers mois de la vie.

Cette spoliation serait cause d'anémie chez la mère.

Cependant, pour certains auteurs (Frank Bethell en particulier) cette hémolyse n'intervient pas dans la constitution de l'hypoglobulie physiologique, ils font remarquer en effet :

- que la totalité du fer du nouveau-né est d'environ 350 à 450 mgr. (soit pas plus de la quantité contenue dans un litre de sang) ;
- que la gestante épargne, du fait de l'arrêt des règles (dix périodes), un tiers ou même la moitié de cette quantité de sang ;
- donc que la perte nette n'est pas supérieure à ce qui serait enlevé en servant comme donneur pour une transfusion unique et modérée ; et que les réserves de sang et de matières génératrices d'une personne saine sans prédisposi-

tion à l'anémie sont suffisantes pour suppléer semblable perte sans affecter le niveau de son sang.

F. Bethell vérifia ces données en appréciant quotidiennement les variations du fer, à l'hôpital, chez une femme jeune, bien portante, pendant les soixante-trois derniers jours de sa grossesse et les douze premiers jours du post-partum.

La quantité de fer fournie par l'alimentation était de 7,1 mgr. par jour. Elle recevait en outre des vitamines A, B, C et D.

La quantité de protéines quotidiennes était de 80 gr. (fournies par lait, œuf et saumon).

L'excrétion journalière de fer, dans les urines et les fèces réunies, répartie en moyenne sur la durée totale de l'observation égalait exactement la prise, bien que des variations marquées aient été observées dans les périodes consécutives de six jours.

Les moyennes quotidiennes de prise et d'excrétion du cuivre furent également semblables : 2,20-2,15.

Malgré cette teneur relativement faible de fer et cuivre dans le régime et la rétention pratiquement nulle pendant les derniers mois de la gestation, les valeurs du sang se sont maintenues à un niveau nettement supérieur à la moyenne.

Le sang de l'enfant avait également des valeurs normales élevées.

Il convient de signaler que l'alimentation antérieure de cette femme n'était pas particulièrement riche en fer et cuivre.

* * *

Enfin on fait intervenir également pour expliquer cette hypoglobulie : le médiocre pouvoir de régénération du sang après saignée tant que dure l'état de grossesse.

Nous verrons dans le dernier chapitre les résultats de nos premières expériences et ce qu'il faut penser de cette notion.

* * *

Cette hypoglobulie physiologique de la grossesse semble donc bien mériter le terme de pseudo-anémie gravidique que lui donna Schultz. Elle ne se manifeste par aucun signe de maladie et toute thérapeutique est superflue puisqu'elle disparaît spontanément aussitôt après l'accouchement,

L'Anémie gravidique commune.

A côté de l'hypoglobulie physiologique que nous venons de voir, il existe au cours de la grossesse une anémie vraie que l'on désigne sous divers noms : anémie hypochrome, anémie chlorotique ou anémie secondaire simple, dont la fréquence est d'ailleurs diversement appréciée mais qui semble cependant en général assez importante.

Edward C. Lyon trouve sur 200 femmes de la classe aisée :

57 cas d'anémie à moins de 70 % d'hémoglobine,
et moins de 3.514.000 hématies,
soit 32 % des femmes enceintes examinées.

BLAND et *GOLDSTEIN* sur 300 femmes enceintes en trouvent : 126, soit 42 % ayant un chiffre d'hématies inférieur à 3.500.000 ;

KERWIN et *COLLINS*, en 1906, dans une série de 86 patientes, trouvent un chiffre beaucoup moindre : 15,1 % seulement ont moins de 70 % d'hémoglobine ;

DAVIES et SHELLEY suivant 51 gestantes apparemment normales, constatent chez 6 d'entre elles (soit environ 12 %) l'apparition d'anémie.

SCHULTZ sur 567 patientes n'en trouve que 9 ayant un taux d'hémoglobine inférieur à 60 % (donc vraiment anémiques) soit 2,6 % des cas ;

VIKTOR FODERL enfin estime la fréquence de cette anémie hypochrome gravidique de 6 à 8 % de toutes les grossesses.

Il semble, en définitive, que l'on reste dans les limites de la vérité en chiffrant le pourcentage de 3 à 10 % des grossesses d'apparence normale.

Signes cliniques.

La symptomatologie de cette anémie ne présente à étudier rien de bien spécial et en particulier aucun signe tenant à l'origine gravidique ; elle est souvent peu apparente extérieurement et ne se révèle alors qu'à l'examen hématologique. Hématies et hémoglobine descendent en effet nettement plus bas que le chiffre admis comme physiologique.

On peut distinguer de cette anémie, divers degrés :

Une forme légère caractérisée par de la pâleur, un essoufflement un peu rapide, une certaine fatigabilité et surtout, au point de vue hématologique :

— Un taux d'hématies de 2 à 3.000.000 (avec microcytose).

- Un taux d'hémoglobine encore plus diminué de telle sorte que la valeur globulaire est inférieure à 1 (l'anémie gravidique commune est en effet toujours, quelle que soit sa gravité et son origine, une anémie hypochrome).
- Enfin il existe également quelques signes de régénération sanguine constitués par la présence d'hématies granuleuses.

Une forme grave marquée par une pâleur frappante des téguments, une décoloration nette des muqueuses, de l'essoufflement, de la tachycardie au moindre effort. Des signes nerveux : céphalée, bourdonnements d'oreilles, mouches volantes et même parfois quelques vertiges et lipothymies.

A l'examen : le pouls est petit, la tension artérielle basse.

La numération donne ici : 1.000.000 d'hématies et même parfois moins. Une valeur globulaire toujours inférieure à 1. Enfin, de même que dans la forme précédente mais à un degré plus marqué : des signes de régénération sanguine : anisocytose, poïkylocytose, polychromatophilie correspondant à l'abondance des hématies granuleuses ; parfois même quelques rares hématies nucléées.

En plus de ces signes d'anémie on peut constater,

chez la presque totalité des gestantes anémiques, des troubles gastriques souvent importants, régurgitations, vomissements pouvant aller, rarement, jusqu'à l'intolérance gastrique absolue ; troubles coïncidant avec une hypoacidité par hypochlorhydrie ; les épreuves à l'alcool et à l'histamine montrant une très nette diminution de l'acide chlorhydrique libre (parfois même son absence totale).

L'acidité gastrique redevient cependant le plus souvent normale après l'accouchement.

Evolution.

L'évolution de cette anémie se fait vers l'aggravation progressive, parallèle à l'évolution de la grossesse, mais la guérison survient cependant, après l'accouchement, spontanément mais surtout aidée par une médication simple : la thérapeutique ferrique.

Il faut noter cependant que cette guérison est parfois retardée par les fatigues de l'allaitement qui, à lui seul, pourrait expliquer l'apparition de signes d'anémie. C'est peut-être cette circonstance (allaitement maternel ou non) qui permet d'expliquer les divergences que l'on voit quant à l'appréciation des délais nécessaires à la réparation sanguine et à la disparition de tout signe d'anémie ; certains auteurs estimant ce délai à six mois, d'autres à quinze jours.

Brooke, Bland et Goldstein, sur 200 patientes en trouvent 48 ayant une anémie déjà grave, 28 d'entre elles, soit 58 %, s'améliorèrent après la délivrance.

Sur 23 sujets anémiques dont l'hémoglobine était entre 45 et 76 %, 20 se rétablirent complètement dans les six mois suivant l'accouchement.

Il semble que cette évolution vers la guérison soit la règle générale et c'est ce qui fut observé par de nombreux auteurs : Fehling, Rucker, Bernard, Given, Dubner, Sichen, Meyer :

L'hémoglobine remonte graduellement dans le post-partum et, au bout de quinze jours, dépasse le taux de la gestation.

Pour Terhola, on note une augmentation du nombre des globules rouges déjà du quatrième et au douzième jour du post-partum et le retour à la normale se fait en un à quatre mois.

Pour Galloway également, on peut observer une amélioration nette de l'anémie dans les douze premiers jours du post-partum.

Bland et Goldstein étudiant 50 gestantes anémiques au sixième mois ou plus tard, les suivirent par des examens répétés pendant deux et six mois après l'accouchement. Sur ces 50 femmes, beaucoup se rétablirent de façon remarquable :

2 d'entre elles qui avaient 42 et 45 % d'hémoglobine pendant la grossesse atteignirent 82 et 84 % respectivement pendant les mois qui suivirent l'accouchement ;

1 avait 66 % pendant la grossesse et 100 % six mois après.

Il semble que les auteurs aient groupé dans ces

observations des cas non pas d'anémie mais de pseudo-anémie, ils trouvent en effet 50 % de femmes anémiques, chiffre beaucoup trop élevé pour l'anémie vraie. Il semble également que la plupart des cas d'anémie qu'ils ont vu se guérir spontanément après l'accouchement soient précisément ces cas de pseudo-anémie. Cependant, on peut retenir comme démonstratifs les 2 cas cités où l'hémoglobine était à 42 et 45 % et où l'amélioration se fit en quelques mois.

*
* *

En résumé, la plupart des auteurs considèrent que, abandonnée à elle-même, l'anémie s'aggrave jusqu'à l'accouchement et dans les premiers jours du post-partum puis, en l'absence de complication, la réparation se fait en quelques mois, tout au moins en ce qui concerne les formes de gravité moyenne.

*
* *

Pour les cas graves, avec un taux d'hémoglobine entre 20 et 50 % et un taux de globules rouges aux environs de 1.000.000, la marche est variable mais le traitement permet, au moins, une amélioration avant l'accouchement.

Lyon retient ce fait que chez 20 de ses patientes à la fin du 3^e trimestre, l'hémoglobine était moindre qu'au début et que 12 d'entre elles arrivaient à terme avec au plus 70 % d'hémoglobine, pour attirer l'at-

tention sur la moindre résistance que vont présenter ces femmes pendant le travail et sur le devoir que l'on a de les amener à être à ce moment dans le meilleur état possible, de ne pas perdre le moindre temps si une hémorragie se produit, de tenir tout prêt pour une transfusion pour ces patientes qui peuvent avoir à lutter contre une perte de sang qui s'avèrerait vite grave sur ce terrain anémique.

Enfin, pour quelques auteurs (Jones, Tocantins) l'anémie gravidique non reconnue ou mal traitée prendrait probablement une large part dans le développement des vomissements incoercibles, la prématurité, les caries dentaires, la dysfonction thyroïdienne, le défaut de lait, le retard d'involution, la moindre résistance à la tuberculose et autres infections, les psychoses post-partum et peut-être la toxémie, ce serait enfin un important facteur à l'augmentation de la mortalité maternelle.

Cette opinion, peut-être un peu excessive, semble cependant vraie pour le défaut de sécrétion lactée ainsi que pour la prédisposition aux accouchements avant terme.

Conséquences fœtales.

Les enfants issus de ces femmes anémiques seraient, pour certains auteurs, eux aussi souvent anémiques, d'où la nécessité de les traiter en même temps que la mère pour qui l'allaitement, nous l'avons vu, aggrave l'anémie.

Parsons et Gittins ont particulièrement étudié le retentissement sur le fœtus de l'anémie ; ils font remarquer que le lait des mammifères contient insuffisamment de fer et de cuivre pour les besoins du nourrisson, ceux-ci sont donc satisfaits par les réserves du foie et de la rate emmagasinées pendant la vie intra-utérine. Mais ces réserves, chez la femme anémique, peuvent ne se faire que de façon défectueuse ; la mère pourrait parfois retenir du fer aux dépens du fœtus.

Adair, Dieckmann et Grant ayant étudié la concentration de l'hémoglobine dans le sang du cordon, la trouvèrent généralement normale, bien que la mère soit anémique, cependant dans de nombreux cas cette concentration est inférieure à la normale. Ceci est important à connaître car, le lait contenant peu de fer, le début dans la vie se fait alors avec une concentration faible en hémoglobine et il est fort probable qu'il se produit alors une anémie chez le nourrisson surtout s'il s'agit d'un prématuré, cette prématurité contribuant encore à diminuer sa provision de fer.

Pour Strauss, le nouveau-né vient au monde avec un taux d'hémoglobine normal, quel que soit le degré d'anémie de la mère, cependant il ferait souvent une anémie au cours de la première année en raison de son peu de réserves ferriques.

Causes de l'anémie gravidique commune.

Il convient tout d'abord d'éliminer toutes les causes d'anémie secondaire : syphilis, tuberculose, hémor -

ragies répétées (règles excessives antérieures ou ménorragies), infections aiguës, intoxications, etc..., qui n'entrent pas dans ce chapitre d'anémie gravidique vraie.

La syphilis ne paraît d'ailleurs pas être particulièrement fréquente : E.-C. Lyon, sur 200 patientes de 17 à 45 ans, non sélectionnées, a pu constater :

Syphilis	2
B.-W. négatifs.....	190
Réactions indéterminées.....	3
Non examinées.....	5

De ces 200 femmes, 57 étaient anémiques, aucune de celles-ci n'avait de B.-W. positif.

Ceci étant posé, de nombreuses théories ont cherché à expliquer l'apparition de cette anémie gravidique ; nous allons les voir successivement, tout en faisant remarquer que nombreuses sont celles qui ont également servi à tenter d'expliquer l'anémie pernicieuse gravidique ; quelques-unes n'ont que peu d'intérêt et nous n'en dirons que quelques mots, telles sont :

- la déficience essentielle de la moelle osseuse ou, pour Vœttingen, lésion de la moelle osseuse rendant les globules rouges moins résistants ;
- les toxines hémolysantes d'origine fœtale (toxines qui n'ont pas été mises en évidence de façon probante) ;
- la dérivation du fer du corps maternel au fœtus ;

- l'élimination exagérée de fer dans les fèces et les urines ;
- l'infection gastro-intestinale ;
- la toxémie, dont la fréquence n'est pas assez grande pour expliquer toutes ces anémies.

Moore et Williams pensent que toxémie gravidique, albuminurie, infection rénale et anémie marchent de pair ; pour eux, ce serait l'anémie qui aurait un effet sur le développement des phénomènes toxémiques. Ils ont expérimenté sur 35 femmes jeunes enceintes qu'ils divisèrent en 2 groupes :

- le 1^{er} fut soumis au traitement ferrique intensif,
- le 2^e eut un régime ordinaire et ce fut dans ce groupe que les cas de toxémie furent de beaucoup les plus fréquents.

Les auteurs affirment que lorsque l'hémoglobine est autour de 90 %, les complications toxémiques de la grossesse sont rares.

Plus intéressantes sont les théories mettant en jeu :

- une sécrétion gastrique insuffisante (et nous avons vu que 50 % des femmes enceintes environ ont une diminution de HCl libre),
- une déficience de fer dans l'alimentation.

Nous reviendrons plus loin longuement sur ces deux causes possibles de l'anémie gravidique commune.

De toute façon, la majorité des auteurs semble d'accord pour affirmer que l'opinion selon laquelle

une gestation sans complication détermine souvent une anémie hypochrome vraie ne peut-être acceptée ; les circonstances mêmes de la grossesse normale influent peu sur l'apparition de l'anémie, celle-ci ne touche en effet pas autrement les primipares que les multipares et guère plus la femme âgée que la jeune, à parité égale ; cependant il faut noter avec les auteurs américains que, même dans la classe aisée, la gravidité a une action directe sur l'anémie à partir de la 5^e grossesse et, à ce degré de multiparité, dans les classes pauvres, la femme s'anémie dès le début de la grossesse.

Quand une anémie hypochrome un peu intense se manifeste au cours d'une grossesse, c'est qu'elle existait déjà avant celle-ci qui n'a fait que la révéler et sans doute aussi l'aggraver.

De toutes les théories que nous venons d'énumérer, celles qui concernent une déficience alimentaire, ferrique ou autre, sont les seules à retenir, qu'il s'agisse soit d'un défaut d'assimilation vrai, soit d'un manque alimentaire.

Il peut d'ailleurs y avoir des régimes insuffisants provoquant secondairement des perturbations gastro-intestinales avec diminution de l'acide chlorhydrique gastrique, d'où non utilisation des matériaux nécessaires au stimulus hématopoïétique.

Le véritable problème de l'anémie gravidique commune semble donc revenir à un problème social d'alimentation, c'est ce qui ressort nettement des enquêtes récentes américaines.

Cette anémie hypochrome du type chlorotique (microcytaire) est donc due, comme nous le disions, à une carence alimentaire ou à une carence conditionnée par l'hypo ou l'anacidité gastrique ou des anomalies sécrétoires concomitantes. Ceci, en présence des demandes du fœtus en matériaux sanguiformateurs, réalise un état analogue à une déperdition chronique légère de sang, et en effet :

Strauss et Castle étudiant 36 cas d'anémie commune grave, sans hémorragies, même occultes, sans infection, sans complication quelconque de la grossesse, découvrirent une anachlorhydrie complète chez 19 de ces femmes, plus ou moins prononcée chez d'autres et seulement chez 3 d'entre elles un taux de HCl normal.

Dans les anamnestiques ils ont retrouvé des fautes alimentaires chez plus des $\frac{2}{3}$ de ces malades (pauvreté en albuminoïdes et en vitamines B et C).

Dans d'autres expériences, Strauss trouva sur 30 femmes enceintes ayant moins de 45 % d'hémoglobine :

Anachlorhydries.....	17
Hypochlorhydries.....	10
Taux de HCl normaux.....	2

Toutes ces malades, sauf une parmi celles qui n'avaient pas une anacidité totale, avaient un régime pauvre en fer depuis plusieurs années.

Sur les 17 avec anacidité :

8 avaient un régime satisfaisant

9 n'avaient pas assez de fer.

D'autres observateurs (en particulier Davies et Shelley) firent des constatations analogues, trouvant une proportion de 50 % des femmes enceintes ayant un taux de HCl diminué ou même nul.

Cette hypochlorhydrie peut expliquer la production de l'anémie hypochrome car il a été nettement établi que l'absorption de fer s'opère beaucoup plus facilement en milieu acide qu'en milieu neutre ou alcalin.

Pour Davies et Shelley, l'hypochlorhydrie est le facteur le plus important et dans leurs observations toutes les femmes enceintes non anémiques avaient une sécrétion gastrique normale alors que toutes les anémiques avaient une diminution d'acidité temporaire mais nette, surtout dans le 3^e trimestre ; mais, chez aucune, elle ne resta permanente bien que cette diminution puisse aller jusqu'à un état d'achlorhydrie transitoire.

L'anacidité aboutissant à une diminution de l'absorption de fer, quand la gestante a besoin au contraire de quantités plus élevées de ce métal, la formation d'hémoglobine maternelle s'amointrit et l'anémie s'installe. L'appréciation du fonctionnement gastrique durant la gestation, alors qu'existe de l'anémie, a un intérêt autre que doctrinal et l'existence d'achlorhydrie serait une explication suffisante de l'anémie en même temps qu'une assurance que l'on tirerait avantage de la médication martiale et chlorhydrique.

Cependant, pour beaucoup d'auteurs, les conditions déterminant cette anémie sont antérieures à la grossesse et Franck Bethell affirme que l'apparition de l'anémie hypochrome dans la gestation ne doit pas être cherchée primitivement dans les circonstances fortuites de la gestation mais dans l'état des fonctions hématopoïétiques antérieur à la conception. Dans les séries de cas examinés par lui, le pourcentage des gestantes faisant de l'anémie ferriprive est presque exactement celui des femmes non gestantes présentant une prédisposition à cette anémie mise en évidence par de petits globules rouges.

* * *

L'influence de la carence ferrique dans l'anémie hypochrome gravidique a été vérifiée par Corrigan et Strauss qui, étudiant 200 femmes en firent deux groupes : l'un qui reçut 0 gr. 50 de sulfate ferreux pendant les quatre derniers mois, l'autre qui servit de témoin.

Les dosages de globules rouges et d'hémoglobine donnèrent alors au moment de l'accouchement :

pour le groupe témoin : une moyenne de 75 %
d'hémoglobine et de 3.940.000 globules
rouges, avec 24 femmes ayant moins de 70 %;
pour le groupe traité : une moyenne de 85 %
d'hémoglobine et de 4.280.000 globules
rouges, aucune femme n'avait moins de 70 %
d'hémoglobine.

L'administration routinière de fer pendant la gestation agit moins comme prophylactique que comme mesure corrective et elle est efficace dans les cas où il y a déjà prédisposition à l'anémie hypochrome.

Cette anémie pourrait d'ailleurs être déjà diagnostiquée avant son développement réel par la mesure de l'index colorimétrique qui est faible ou par la diminution du volume moyen des hématies.

Anémie protidoprive.

Cette déficience en fer n'est pas la seule cause de l'anémie hypochrome gravidique, en effet, alors qu'il semblerait judicieux de donner des doses efficaces de fer à toutes les gestantes sans égard au taux de l'hémoglobine si la valeur globulaire est basse ou si le volume moyen des globules rouges est inférieur à $85 \mu^3$, il est des femmes anémiques chez qui la thérapeutique martiale ne provoque aucune amélioration et l'on ne peut concevoir leur anémie comme due à une déficience ferrique.

Les femmes de ce 2^e groupe possèdent souvent des globules rouges relativement grands ; toutefois dissemblables de ceux de l'anémie pernicieuse, leur diamètre moyen tendant vers la dimension normale. Ces hématies sont moins biconcaves que normalement, il s'agit donc plutôt de sphérocytose que de macrocytose.

La valeur globulaire est ici sensiblement normale :

0,92 en moyenne alors qu'elle est environ de 0,75 dans l'anémie ferriprive.

De travaux récents il semble résulter qu'il existe un rapport inverse entre le volume moyen des globules rouges et le niveau de l'albumine du sérum dans la gravidité (excepté dans les cas d'anémie ferriprive où existe une véritable microcytose). En même temps que l'albumine diminue, les hématies deviennent plus sphériques et moins nombreuses.

Mais depuis lors, le rapport entre le volume des hématies et la tension colloïdale osmotique a été trouvé moins défini et il est probable que le gonflement des érythrocytes ne peut être expliqué seulement par l'action de cette tension osmotique.

On a remarqué souvent chez ces femmes une amélioration après l'entrée à l'hôpital où leur était offert un meilleur régime que leur ordinaire, surtout en protéines :

A l'University Hospital, les protéines de la ration journalière étaient d'environ 65 gr., auxquels on ajoutait un litre de lait. On est ainsi arrivé à dissiper l'anémie, à ramener les hématies à des dimensions normales, à augmenter l'albumine du sérum. Il est vraisemblable qu'il faut attribuer le bénéfice causé par le supplément de lait aux 33 gr. environ de protéines de haute valeur physiologique ainsi donnés.

Miss Jean Kyer, expérimentant sur des rates albinos dont les régimes variaient en fer et en protides, conclut ;

— Les rates à régime pauvre en fer font une

anémie légère hypochrome et microcytaire (cependant il est à noter que les besoins en fer sont ici plus grands que chez la femme enceinte en raison du nombre des petits de la portée et de l'évolution plus rapide de la grossesse).

- Les rates à régime pauvre en protéines et riche en fer font une anémie grave avec augmentation de volume des globules rouges.
- Les rates ayant un régime riche en protéines et contenant une quantité modérée de fer ont une augmentation nette des globules rouges et de l'hémoglobine sans altération de volume.

Davies et Shelley font remarquer que, alors que l'on reconnaît à la gestante le besoin d'abondantes substances essentielles, il est possible que l'accroissement d'importance donné au traitement des toxémies gravidiques et leur diagnostic fait de bonne heure n'aient causé un trop grand empressement à conseiller des restrictions alimentaires sévères.

*
* *
*

Peut-être enfin d'autres facteurs interviennent-ils dans cette anémie.

Une perturbation fonctionnelle des glandes endocrines, comme on a l'habitude de l'observer dans la grossesse, peut avoir une influence que l'on connaît peu.

Au point de vue du régime, d'autres constituants minéraux peuvent intervenir, le calcium surtout.

Influence sociale.

Etant donné les raisons avant tout alimentaires de ces anémies, qu'elles soient ferriprives ou protidoprives, il semble intéressant de vérifier la fréquence de cette affection suivant la classe sociale des femmes enceintes. C'est ce qu'ont fait Reid et Mackintosh qui ont distingué deux groupes suivant le revenu familial.

Dans le 1^{er} groupe, ils ont placé les femmes qui avaient un revenu familial mensuel de 12 shillings (60 francs) par personne au maximum 13,2 % de ces femmes avaient un taux d'hémoglobine inférieur à 70 %, ce pourcentage passant à 15,4 pour les multipares.

Dans le 2^e groupe, au revenu familial mensuel supérieur à 12 sh., 5 % seulement avaient un taux d'hémoglobine inférieur à 70 %.

(Dans cette étude, les auteurs ont compté pour deux personnes la femme en état de gestation).

Ils font également remarquer que les femmes qui travaillent hors de leur maison pendant la grossesse ont moins de chance d'être anémiques que les autres, car elles augmentent ainsi le revenu familial et améliorent leurs conditions de vie.

L'anémie de la grossesse apparaît donc bien due indirectement à l'état de gravidité et directement au standard de vie des individus.

Bland et Goldstein confirmèrent également cette

opinion en comparant les femmes de la clientèle privée et de la clientèle d'hôpital ;

Dans le 1^{er} groupe : 26 % . . .

Dans le 2^e groupe : 50 % des femmes avaient
un taux de globules rouges inférieur à
3.500.000.

Traitement.

Ayant éliminé tout d'abord les anémies secondaires qui commandent un traitement causal (infection, parasitose intestinale, syphilis, intoxication) la question du traitement de l'anémie gravidique commune doit être envisagée sous deux aspects différents :

la prophylaxie ;
le traitement curatif.

Prophylaxie.

Elle doit consister avant tout à assurer à la femme enceinte une hygiène alimentaire convenable et à introduire dans l'examen routinier des gestantes, aux consultations prénatales, la pratique systématique d'un examen de sang, alors qu'une telle conduite n'est généralement adoptée ni dans les maternités ni dans la clientèle privée, où l'on ne s'occupe guère que des phénomènes dits toxémiques.

Cette observation routinière devrait d'ailleurs comprendre beaucoup plus : dépistage des foyers d'infection (pyélites, dents, amygdalites), examen du cœur,

des fonctions thyroïdiennes, prise du poids à intervalles réguliers.

Si une anémie grave doit s'installer, la patiente aura grandement bénéficié de cette manière d'agir qui aura permis d'attaquer l'affection à son début, ce qui, ici comme partout ailleurs, est d'un intérêt sur lequel il est inutile d'insister.

Le régime alimentaire devra être suffisant en fer et apporter à la femme au moins 10 mgr. de fer par jour, en l'absence d'anémie (pour Caffarato, il suffirait de 4 mgr.).

Davidson et Fullerton ont dressé à ce sujet un tableau de quelques aliments usuels classés par ordre de richesse en fer dosé en mgr. pour 100 gr. de substance :

Lentilles	7,63
Foie de bœuf cru.....	6,70
Pois cassés	5,41
Saucisson (bœuf).....	4,18
Bœuf, mouton	3,54
Œuf	2,50
Lapin.....	1,89
Fromage.....	1,50
Pain blanc.....	1,07
Hareng.....	1,02
Chou.....	0,98
Autres légumes.....	de 0,77 à 0,20

Cependant, en cas de grossesses répétées, ces auteurs sont d'avis que le fer alimentaire ne suffit pas et qu'il faut lui ajouter une médication ferrique

pendant une semaine par mois ou même tous les jours à partir du 4^e mois jusqu'à la fin de la grossesse et pendant l'allaitement.

Corrigan et Strauss donnèrent ainsi préventivement à 100 femmes enceintes 0,50 de sulfate ferreux par jour pendant les 4 derniers mois : ces 100 femmes avaient au moment de l'accouchement en moyenne 85 % d'hémoglobine, aucune n'avait moins de 70 %.

Alors que 100 témoins avaient en moyenne 75 % et pour 24 d'entre elles moins de 70 %.

Parsons et Gittins firent des expériences analogues sur 3 groupes de femmes qui reçurent : les unes, de la levure séchée ; les autres, des germes de blé stérilisés ; les dernières, enfin, du fer.

Un groupe témoin avait en moyenne :

Hémoglobine au 4 ^e mois	83 %
Au dernier trimestre.....	76 %
6 mois après la grossesse	92 %

Les nourrissons avaient :

A 2 mois.....	92 %
A 4 mois.....	86 %

Les groupes à levure et à germe de blé eurent des chiffres d'hémoglobine très faible et, chez les nourrissons, aucun accroissement.

Le groupe à fer eut un taux d'hémoglobine revenu à la normale, après l'accouchement, plus vite que le groupe témoin.

Les nourrissons avaient un taux plus élevé à 2 mois, mais retombé à 86 % à 4 mois.

Donc le traitement ferrique préventif évite l'anémie maternelle et met le nouveau-né dans les conditions du nourrisson normal.

*
* *
* *

Cependant, comme nous l'avons vu, la déficience ferrique n'explique pas toutes les anémies hypochromes, et certaines sont sous la dépendance d'une déficience protéinique.

Certains accoucheurs prescrivent pendant la grossesse un régime pauvre en protéine ou même manquant totalement de viande rouge, dans le traitement par exemple de la néphrite et de l'albuminurie gravidique.

Or, presque sans exception, les néphritiques ont besoin quotidiennement de 0,75 à 1 gr. de protéines par kg., aussi, n'y a-t-il pas de raison pour exclure la viande rouge.

Si, chez un sujet, la quantité totale de protéines sanguines est inférieure à 4 %, il se développe très souvent de l'œdème ; souvent, si la quantité de protéines est trop faible ou si spécialement le rapport sérine/globuline est inversé, un régime riche en protéines est indiqué : 1 gr. 50 à 2 gr. par kg. de poids corporel.

Et particulièrement la femme enceinte, plus que toute autre, a des besoins en protéines raisonnables.

*
* * *

Enfin, diverses vitamines jouant peut-être un rôle dans l'apparition de ces anémies, il semble que le régime le meilleur à prescrire à une femme enceinte, comme préventif d'anémie, est un régime riche en fer, contenant une quantité modérée, mais suffisante de protéines, assez pauvre en graisse, régime varié et riche en vitamines.

Dans certains cas où l'anémie est plus à craindre, on aura avantage à lui ajouter, à partir du 4^e mois, une dose quotidienne modérée de fer : 0 gr. 50 de sulfate ferreux ou de fer réduit par exemple.

Traitement curatif.

Il comporte plusieurs points que nous allons étudier successivement :

Un traitement général.

Un traitement symptomatique des troubles qui accompagnent l'anémie.

Un régime.

Une médication anti-anémique vraie enfin.

Le traitement général.

Il consistera en :

Repos aussi bien physique que moral, allant même jusqu'au séjour au lit si le taux d'hémoglobine s'abaisse au-dessous de 40 %.

Exercices très modérés au grand air et au soleil ou, si cela est impossible, séances de rayons ultra-violets de une à cinq minutes, sur tout le corps, 2 ou 3 fois par semaine ou tous les jours dans quelques cas. Le mode d'action de ces irradiations solaires ou ultra-violettes est peu connu, il peut s'agir de sti-

mulation cellulaire directe ou indirecte, par action sur la moelle osseuse ou le métabolisme calcique.

Une alimentation substantielle riche en vitamines à laquelle on pourra adjoindre une préparation de vitamine D.

Enfin, il y a bien longtemps que l'on a noté des résultats satisfaisants de bains chauds à 40 degrés, pendant dix minutes, suivis d'une friction sèche ; moyen qui mérite toujours d'être essayé.

Le traitement symptomatique.

Il visera surtout à la correction des troubles digestifs ; ceux-ci peuvent parfois s'améliorer en une à deux semaines par l'absorption de fer, mais parfois, non seulement ils persistent mais encore constituent un obstacle à l'assimilation ferrique et il peut être alors utile de traiter ces troublés avant ou en même temps que l'anémie elle-même.

Suivant les cas, on traitera la dyspepsie avec flatulence par une poudre alcaline prise une demi-heure avant le repas ; la constipation par l'absorption d'huile minérale ou de cascara sagrada ; la constipation atonique par la levure de bière prise avant le repas.

Mais surtout, on traitera l'hypochlorhydrie, que l'on a vu si fréquente par l'acide chlorhydrique dilué ou les ferments digestifs, surtout la pepsine et ceci plus particulièrement quand on aura prescrit un régime assez riche en protéines.

L'acide chlorhydrique sera absorbé sous forme de limonade chlorhydrique ou bien selon la formule suivante : une cuiller à café de la solution à 10 % de HCl officinal dans un grand verre d'eau sucrée absorbé par gorgées au cours du repas.

La pepsine sera prise à la fin du repas, qu'il s'agisse de pepsine en paillettes ou de suc gastrique de porc, à dose variable suivant les cas.

Les troubles nerveux enfin seront traités par les calmants habituels, par exemple : de petites doses de bromure ou de chloral.

Le régime.

Il consistera en de petits repas légers pris à deux heures ou deux heures et demie d'intervalle. Ils seront constitués, dans les cas sévères, par : lait, laitages, compotes, œufs, fruits, légumes ou purée, en insistant, comme nous l'avons vu, sur les aliments riches en fer et en vitamines.

On pourra lui adjoindre, après amélioration ou dans les cas légers, volaille, bœuf, mouton, légumes, de façon à obtenir au moins les 10 mgr. de fer quotidiens.

L'eau de Bussang, ferrugineuse, trouvera naturellement sa place dans ce régime.

La médication anti-anémique vraie.

Elle repose avant tout sur l'emploi du fer qui se montre aussi efficace ici que nous l'avons vu être à

titre préventif. On s'est servi pour cette médication de préparations de fer organique et inorganique ; ce dernier qui semble avoir le plus d'efficacité est de beaucoup le plus employé actuellement. Le mode d'action du fer est encore discuté : certains ont dit qu'il pouvait ne jouer qu'un rôle de protection vis-à-vis du fer alimentaire, d'autres ont émis l'hypothèse que cette action serait d'ordre irritatif sur les organes hématopoïétiques, sans qu'il soit utilisé pour l'élaboration de la molécule d'hémoglobine (première hypothèse que l'on ait émise).

L'action curatrice même du fer a pu être, elle-même, mise en doute en raison de nombreuses expériences négatives de divers physiologistes. En réalité, les très nombreux faits d'observation clinique prouvent, sans discussion possible, l'efficacité réelle de la thérapeutique martiale dans ces anémies hypochromes.

Les sels métalliques utilisés sont très nombreux et variés ; il est à noter, à ce sujet, que les sels ferreux semblent plus efficaces que les sels ferriques.

On a préconisé entre autres préparations, par la bouche :

teinture de chlorure ferreux,
tablettes ou cachets de fer réduit,
pilules de carbonate de fer,
saccharate d'oxyde ferreux,
cachets de protoxalate de fer.

On peut aussi associer fer métallique et citrate double d'ammonium et de fer et le fer métallique au fer colloïdal.

En injections :

cacodylate de fer,
arsénite ferrique,
citrate de fer.

La dose utile quotidienne doit correspondre (pour Davidson et Fullerton) à 180 mgr. de fer métallique.

Caffaratto, partisan de donner de grosses quantités de fer, donne comme doses à utiliser généralement :

Fer réduit.....	2 à 10 gr.
Sulfate de fer	1 à 3 gr.
Citrate de fer ammoniacal.....	6 gr.
Protoxalate de fer.....	2 à 3 gr.
Chlorure de fer.....	0,6 à 1,6 gr.

De toutes ces préparations, la poudre de fer réduit, bien tolérée et contenant le plus haut pourcentage de fer, semble être le médicament le plus utile et le plus facile à manier ; on peut le donner tous les jours, à raison de trois prises de 0,50 à chaque fois, au moment des repas ; à cette dose de 1 gr. 50 par jour, on ne provoque pas de constipation.

Nous avons vu précédemment que des troubles digestifs pouvaient souvent gêner l'absorption du fer et que l'on avait alors avantage à prescrire de l'acide chlorhydrique dilué, à prendre également en trois fois, cela donne d'ailleurs souvent une réponse plus nette que le fer seul.

Ce n'est qu'en cas d'intolérance gastrique absolue que l'on devrait envisager de donner le fer par la voie sous-cutanée ou intra-veineuse.

Si ce traitement ferrique est bien conduit, on peut obtenir ainsi une régénération très rapide, appréciable dès les premiers jours.

Une fois la guérison obtenue, la malade n'étant plus sous les fatigues de l'allaitement, il n'est pas indispensable de continuer systématiquement cette thérapeutique curative, à condition cependant de continuer à exercer une surveillance attentive, de pratiquer en particulier un examen de sang tous les 6 mois.

* * *

Derrière le fer, toutes les autres médications apparaissent accessoires :

Le *cuivre*, dont l'usage est très ancien, est encore assez souvent employé ; on admet généralement qu'il aide à l'utilisation du fer s'il ne stimule sans doute pas directement la moelle.

On emploie pour cela : l'acétate de cuivre 1 mgr. 3 fois par jour.

Cependant Sachs est d'un avis tout à fait opposé et pour lui le cuivre n'a aucune action curatrice dans l'anémie hypochrome. Il se fonde pour cela sur des recherches faites sur 25 gestantes normales prises au hasard, chez lesquelles il étudia le rapport réciproque entre fer et cuivre dans le sang :

Les femmes non enceintes ont en moyenne 45 mgr. de fer pour 100 cc., 131 microgrammes de cuivre.

Quand le fer diminue, le cuivre augmente en quantité et jamais l'auteur n'a constaté de déficience de cuivre.

Les gestantes ont en moyenne 40 mgr. de fer, 195 microgrammes de cuivre.

La moitié de ce cuivre devant être drainé vers le foie du fœtus pour subvenir à ses besoins ultérieurs.

Il y a 82 microgrammes pour 100 cc. de sang du cordon, 50 mgr. de fer en moyenne.

Il y a donc deux raisons chez la femme enceinte anémique pour qu'il y ait excès de cuivre circulant : d'une part, l'anémie elle-même (la baisse de fer entraînant une hausse de cuivre) ; d'autre part, le cuivre destiné à la provision du fœtus.

L'*arsenic*, plus souvent que le cuivre, est associé au fer :

sous forme de cacodylate de soude, en injections sous-cutanées à la dose de 5 à 20 cgr. par jour ;

ou par la bouche : 3 fois par jour ingestion de V à VII gouttes de :

Liqueur de Fowler 10 cc.

Teinture de quinquina..... 20 cc.

L'association d'arsenic au traitement martial donne de bons résultats, parfois supérieurs à ceux que procure le fer employé seul.

Le *Manganèse*, qui a également été préconisé est beaucoup moins employé, la formule la plus utilisée est :

Lactate de Mn {
Extrait de quinquina.. { ââ 10 cgr.

Pour une pilule.

Deux pilules à chaque repas.

On peut l'associer ou le faire alterner avec le fer.

La *Moelle osseuse* a été employée :

— soit à l'état frais (50 gr. par jour) ;

— soit sous forme d'extrait.

Le *Foie* a été utilisé ici comme dans l'anémie pernicieuse, ainsi que l'extrait de muqueuse gastrique.

Cependant, cela ne donne pas d'aussi bons effets que le fer seul ou associé à l'arsenic.

On pourra le donner soit en nature, à la dose de 100 à 150 gr. de foie cru ou très peu cuit par jour, soit sous forme d'extrait injectable ou ingérable, à raison de dix jours par mois.

*
* *

Enfin, parfois une transfusion devient nécessaire ; s'il s'agit par exemple d'une anémie importante où globules rouges et hémoglobine sont à des chiffres extrêmement bas ; une ou plusieurs transfusions sont presque toujours utiles en présence d'une femme vue pour la première fois alors qu'elle est déjà en état d'anémie grave, ou qui ne répond pas nettement et rapidement au traitement martial, ou encore en cas d'intolérance gastrique absolue.

Employée intelligemment et exécutée avec soin, cette mesure thérapeutique est toujours utile, mais il faut :

— employer un sang correspondant ;

— ne pas entraîner de fatigue pour la malade ;

- ne faire que de petites transfusions, fréquentes, tous les trois jours par exemple (et cela ne provoque pas de réactions) ;
- ne pas la faire en cas de fièvre élevée, car cela entraîne des réactions fréquentes et plus graves.

Mais surtout la transfusion trouvera sa place au moment de la délivrance dont toute hémorragie sera grave chez une femme déjà anémique et dans ce cas on fera de toute urgence une transfusion de 300 à 500 cc. suivant les cas.

A rapprocher de la transfusion est l'injection sous-cutanée ou intra-musculaire de sang citraté en petites quantités fréquemment répétées (20 cc. tous les 3 ou 4 jours), méthode qui évite tout accident et donne de bons résultats, associée à l'ingestion de fer.

*
* *
*

Quant à l'interruption de la grossesse, elle n'est à peu près jamais nécessaire dans ces anémies hypochromes qui, même à un taux de déglobulisation important, réagissent très rapidement à l'ingestion de fer ou au sang citraté.

Ces deux moyens peuvent résumer à peu près à eux seuls toute la thérapeutique de l'anémie hypochrome gravidique dans sa forme ferriprive, si l'on a soin de les associer à une thérapeutique des troubles digestifs et à introduire dans le régime une quantité de protides quotidienne suffisante en raison de la possibilité d'une forme d'anémie par insuffisance protidique.

Expérimentation

Nous avons cherché à étudier la vitesse de régénération sanguine après saignée, comparativement chez des lapines pleines et normales, afin d'essayer de voir l'influence réelle ou non de la gravidité sur cette régénération ; l'opinion courante étant que l'état de grossesse entraîne une diminution de ce pouvoir régénératif.

Nos expériences ont dû malheureusement s'arrêter trop près de leur début pour que nous puissions conclure de façon certaine, bien que déjà il apparaisse que l'action de la grossesse soit nulle, peut-être même cette régénération se fait-elle mieux chez une lapine enceinte normale bien nourrie que chez une autre.

Nous donnerons ici un exemple de nos premiers résultats :

Les numérations globulaires de deux lapines mises toutes deux au mâle le 30 juin 1939 et dont une seule s'est révélée par la suite être pleine. Ces deux lapines ont eu exactement le même régime avant et pendant l'expérimentation ;

Les saignées ont été faites directement par ponction cardiaque.

<i>Lapine beige</i>		<i>Lapine grise</i>	
	Numération		Numération
6 juill.	5.760.000	...	5.900.000
puis ponction sanguine de 27 cc.		ponction : 5 cc.	
7 juill.	5.200.000		5.480.000
ponction : 25 cc.		ponction : 30 cc.	
8 juill.	3.920.000		4.350.000
ponction : 23 cc.		ponction : 30 cc.	
(total des saignées : 75 cc.)		(total des saignées : 65 cc.)	
9 juill.	3.300.000		3.400.000
10 juill.	3.320.000		3.400.000
11 juill.	3.500.000		3.560.000
12 juill.	3.950.000		4.400.000
13 juill.	4.600.000		4.800.000
14 juill.	5.120.000		4.900.000
15 juill.	5.700.000		5.100.000
17 juill.	6.200.000		5.540.000
18 juill.	6.150.000		6.000.000
19 juill.	6.200.000		6.000.000
20 juill.	6.200.000		6.050.000

La lapine beige mit bas 3 petits le 2 août ; c'est pourtant elle qui arriva nettement la première à reprendre son taux normal de globules rouges malgré une saignée plus importante que sa voisine.

Nous nous abstiendrons pourtant de conclure sur ces quelques expériences, nous réservant d'y revenir plus tard.

Conclusions

1° La grossesse, non compliquée, n'est pas par elle-même une cause d'anémie. Elle ne semble diminuer en rien la capacité de réparation sanguine après saignée.

2° Cependant un assez grand nombre de femmes enceintes font une anémie hypochrome.

Cette anémie préexiste, non apparente, à la grossesse dans le cas d'anémie ferriprive, microcytaire ;

Elle est due à un défaut de protides alimentaires pendant la grossesse, dans les autres cas d'anémie macrocytaire.

Elle s'aggrave avec l'évolution de la grossesse.

3° Dans la totalité des cas, elle guérit complètement, pendant ou après la grossesse, par un traitement approprié simple (fer ou protides).

4° Le problème de la prophylaxie de cette anémie est avant tout un problème social d'hygiène alimentaire.

5° L'examen courant des femmes enceintes ne

devrait plus porter à peu près uniquement sur le dépistage de la toxémie et des dystocies, mais la surveillance de l'anémie devrait y être comprise, ce qui n'amènerait guère de complication.

6^o Puisque certaines patientes, déjà anémiques, ont beaucoup à craindre d'une hémorragie même relativement peu abondante, tout devrait être préparé à leur arrivée à la salle de travail pour, si besoin en est, pratiquer d'urgence une transfusion.

Vu : Le Président de la thèse,

M. TROISIER.

Vu : Le Doyen,
M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- AALKJAER (J.). — Case of pernicious anemia in pregnancy treated with liver extract (*Hospitalstid.*, 74 ; 901, 3 sept. 1931 ; 918, 10 sept. 1931).
- ABRAMSON (L.). — Etat rappelant l'anémie pernicieuse durant la grossesse et les suites de couches (*Acta Med. Scandinav.*, 96, 319-336, 1938).
- ACHARD (A.), LENGUAS (L.), EMERIC (E.). — Anemia grave durante el embarazo con síndrome purpúrico (*Arch. Urug. de med. cir. y especial*; 9, 521-532, nov. 1936).
- AITOFF et LÉVY. — *Presse médicale*, 30 avril 1927.
- ALDER. — Beitrag zur kenntniss der anoemien in der Schwängenschaft (*Zeitschr. für geburt u. gyn. Stüttgart*, 1929, p. 505-518).
- ARON. — Soc. méd. du Bas-Rhin, 24 juin 1933.
- AUBERTIN. — L'anémie pernicieuse gravidique (*Presse médicale*, 5 janv. 1924).
- AUDEBERT et FABRE. — Anémie pernicieuse gravidique traitée par la méthode de Whipple, les petites transfusions et l'autohémothérapie (*Bull. Soc. d'Obst. et de Gynéc.*, 17 ; 771-774, oct. 1928).
- AUDEBERT et PLANQUES. — Phlegmatia alba dolens et colibacillose, anémie consécutive traitée par la méthode de Whipple (*Bull. Soc. d'Obs. et de Gyn.*, 18 ; 645-647, nov. 1929).

- BARATCH. — L'anémie pernicieuse de la grossesse (*Thèse Genève*, 1914).
- BARDY. — Etude sur la guérison de l'anémie pernicieuse gravidique (*Thèse Paris*, 1924).
- BARNUM (C. G.), WOODWARD (J. C.). — Severe hyperchromic macrocytic anemia of pregnancy (*J. A. M. A.*, 11, 1749-1750, 5 nov. 1938).
- BAUDOUIN (Hippolyte). — Contribution à l'étude de l'anémie grave de la grossesse (*Thèse Paris*, 1936. Edit. Vigot, Fr.).
- BAUEREISEN. — Sur l'anémie pernicieuse pendant la grossesse et son traitement (*Zentralbl. für gyn.*, 19 août 1911).
- BAZAN (Julio). — *La Semana Medica*. Buenos-Aires, 4 février 1926.
- BEAUFILS. — *Thèse Paris*, 1928.
- BELL (L. G.). — Anaemias of pregnancy (*Manitoba N. A. Rev.*, 17 ; 87-89, may 1937).
- BENETT (F.). — Pernicious anemia of pregnancy with report of 2 cases (*New. Zealand, M. J. Obs. soc.*, sect. 34, 37-42, oct. 1935).
- BENSIS et GOUTTAS. — Anémie gravidique grave ayant évolué sous la forme d'anémie aplastique guérie par accouchement prématuré (*Le Sang*, n° 2, 1930).
- Anémie gravidique grave guérie par la méthode de Whipple seule, sans transfusion. Accouchement normal à terme (*Le Sang*, n° 2, 129-138, 1932).
- BENTEGEAT (J.). — Les anémies au cours de la grossesse (*La puériculture*, p. 7, n° 1, 30 sept. 1938).
- BERTINO. — Recherches cliniques et hématologiques sur quelques cas d'anémie pernicieuse gravidique (*Ann. di Ost. ginec.*, décembre 1907).

- BETHELL (F. H.). — The blood changes in normal pregnancy (*J. A. M. A.*, 22 août 1936).
- BIDOIRE (A.). — Le tamponnement vaginal traitement d'extrême urgence en présence de placenta prævia (*J. de Médecine et de Chirurgie pratiques*, 1933, p. 560).
- BIDONE et GARDINI. — Sang dans la grossesse (*Arch. Ital. Biol.*, 1899).
- BIERMER. — *Krresp. bl. Schw. Aerzte*, 1872, 15.
- BOLAFFI (R.). — Recherches sur l'échange total du fer chez quelques gestantes soumises à un régime spécial (*La Ginecologia*, n° 9, p. 655).
- BOLAFFIO (M.). — L'anémie pernicieuse et la grossesse (*Le Progrès médical*, n° 20, 20 mai 1933).
- L'anémie pernicieuse et la grossesse (*Hygiène et vie*, n° 6, an. 4 juin 1933).
- *Archiv. fur gynakologie*, t. 151, fasc. 3, p. 465.
- BOYCOTT. — Anémie au cours de la gestation (*The Lancet*, p. 1165, 23 mai 1936).
- BOYCOTT (J. A.). — L'anémie gravidique (*The Lancet*, n° 5882, 23 may 1936, in. *La Presse méd.*, n° 89, 4 nov. 1936).
- Anemia in pregnancy (*Lancet*, I, 1165-1172, 23 may 1936).
- BRAULT (P.). — Un cas de guérison d'anémie pernicieuse gravidique avant l'accouchement par ingestion de foie (*Bull. Soc. d'Obst. et de Gynéc.*, 17, 619-621, juil. 1928).
- BRINDEAU et THÉODORIDES. — Des anémies au cours de la grossesse (Vigot Fr., édit. Paris. 1934).
- BRINDEAU, JACQUET et THÉODORIDES. — Un cas d'anémie pernicieuse gravidique (*Bull. Soc. d'Obst. et de Gyn.*, 1928, p. 39).

- BUSTOS MORON. — *La Prensa Medica Argentina*, 1926, p. 1148.
- CAFFARATTO (T. M.). — Appunti sulla patogenesi e sulla aera dell'anemia gravidica, ipocromica (*Ginecologia*, 4, 49-100, fév. 1938).
- Sull'efficacia della somministrazione parènterale di alcuni principi emopoitici nella profilassi dell'anemia gravidica ipocromica (*Ginecologia*, 4, 101-109, févr. 1938).
- CAFFARATTO (T. M.). — Sui rapporti tra l'acidità gastrica e la crasi sanguigna nella gravidanza normale (*Ginecologia*, 4, 184-194, march 1938).
- CAMBON, PLASSE, GUIDONI. — Sur un cas d'anémie pernicieuse gravidique (*Bull. Soc. de Gyn. et d'Obst. de Paris*, n° 6, juin 1938, p. 438).
- CASTLE et TAWSEND. — *The journal of the Amer. med. assoc.*, 1929, p. 764.
- CHAPPAZ et LEROY. — Un cas d'anémie pernicieuse gravidique (*Union médicale du Nord-Est*, n° 7, juillet 1931).
- CHATON. — Syndr. d'anémie grave dans le cours d'une grossesse. Traitement par les transfusions de sang répétées, guérison (*Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, Paris, 1923, n° 4, p. 317).
- CHATTERJEE (H. N.). — Some clinical aspects of anemia in pregnancy in Indian women living in Bengal (*Indian méd. gaz.*, 73, 267-271, may 1938).
- CHEVALLIER (Paul). — Conception dans les anémies (*Journ. méd. franç.*, n° 12, déc. 1937).
- CHONDHURYS, MANGALIK (V. S.). — Anaemia in pregnancy haematological clinical and statistical study (*Indian Méd. gaz.*, 73, 257-267, mai 1938).
- CLIVIO. — Di alcuni casi di gravi an. puerp. (*Ann. di Ost. e Ginec.*, 1901, p. 851).

COLL DE CARRERA. — Essai de pathogénie de l'anémie pernicieuse gravidique (*Thèse Montpellier*, 1924).

— *Bulletin de la Soc. des Sciences méd. de Montpellier*, 1924).

CORELLI (F.). — Anémie pernicieuse et grossesse avec considération spéciale sur la grossesse survenant au cours de l'anémie pernicieuse (*Minerva med.* ann. 25, n° 12, t. I, 24 mars 1935, in *Presse médicale*, 2 octobre 1935).

CORRIGAN (J.), STRAUSS (M.). — La prévention de l'anémie hypochrome dans la gravidité (*The Journ. of the Am. med. assoc.*, V, 106. n° 13, 28 mars 1936, p. 1088-1090 ; *Suppl. Presse méd.*, n° 51, 24 juin 1936).

DANIACHI (M. A.). — Blut bildung und Klinischer Verlauf der Graviditäts anamien (*Monatschr. f. geburth und Gynäk.*, 10, 328-341. nov. 1935).

DAVIES and SHELLEY. — Some observations on hypochromic anemia and its relation to pregnancy (*Lancet*, 17 novembre 1934).

DEELDER. — Description d'un cas d'anémie gravidique (*Nedérl. tijdschr. v. geneesk.*, 14 novembre 1936, p. 5131).

DELMAS. — De la transfusion de sang pendant la grossesse. Recherches expérimentales (*L'Obstétrique*, mai 1910, p. 513-523).

DELUEN. — De l'anémie pernicieuse chez les femmes enceintes (*Thèse Paris*, 1913).

DESCHAMPS et FROYEZ (A.). — Anémie pernicieuse gravidique traitée par la méthode de Whipple. Retour du chiffre globulaire normal sans interruption de la grossesse. Accouchement à terme d'un enfant vivant (*Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 52, 143-151, février 1928).

- DEVRAIGNE et BLUM. — *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, Paris, 1926.
- DEVRAIGNE et LAENNEC. — *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, Paris, 1928, p. 213-216.
- DUJOL (A.). — Un cas d'anémie grave de la grossesse (*Loire médicale*, n° 5, mai 1933).
- EYDING (A.). — Anémie pernicieuse et grossesse (*Revue des progrès thérapeutiques*, n° 3, mars 1934 ; *München. med. Wochenschr.*, n° 33, 18 août 1933).
- EPARVIER et PIGEAUD. — *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, Lyon, 1925.
- ESCH. — Ueber Danerheilunger und über etiologie der Pern. gravidität anemie (*Zentralbl. für Gyn.*, Leipzig, 1921, p. 341-345).
- Zur frage der Steriliesirung nach uberstandeneur perniciosartiger graviditäts anoemie (*Zentralbl. für gyn.*, Leipzig, 1926, p. 2738-2741).
- EVANS (E. H.). — Anaemias of pregnancy (*J. Obst. and Gynec. Brit. Emp.*, 44. 417-433, june 1937).
- FABRE et BOURRET. — La réaction myéloïde dans l'anémie pernicieuse gravidique (*Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, Lyon, 19 janv. 1914).
- FARES et ASSAD. — Anémies au cours de la grossesse (*La Semaine des hôpitaux de Paris*, n° 19, 1^{er} décembre 1936).
- FAUGÈRE. — *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, Bordeaux, 18 fév. 1933.
- FINDLEY. — Un cas d'anémie pernicieuse gravidique (*Amer. journ. of Obst.*, juillet 1908).
- FODERL. — Diagnostic différentiel et traitement des anémies de la grossesse (*Wiener klin. Woch.*, n° 6, 11 fév. 1938, p. 168, In *La Presse méd.*, 24 août 1938, n° 68).
- FULLERTON. — Anémies hypochromes de la grossesse et

- du puerpérium (*The Brit. med. journ.*, 19 sept. 1936, p. 577).
- GALLOWAY (C. E.). — An. of pregnancy (*The journal of the Amer. med. assoc.*, 30 nov. 1929).
- GARIPUY. — *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, 1926.
- GARIPUY et CLAUDE. — Un cas d'anémie pernicieuse chez la femme enceinte (*Soc. Obst.*, Paris, fév. 1908).
- GAUCHERAND, PIGEAUD, REBOUD. — Cas sévère d'anémie pernicieuse gravidique. Transfusion, guérison (*Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, 1928, p. 253-255).
- GAVAUDAN (F.), DOR (Paul). — Anémie pernicieuse gravidique (*Soc. d'Obst. et de Gyn.*, Marseille, séance du 7 juin 1938, in *Bull. Soc. de Gyn. et Obst. de Paris*, n° 7, juillet 1938, p. 558).
- GRAM. — Anémie de la gestation (*Soc. danoise de Chirurgie*, 1920 ; *Obstétrique*, 1922, t. 5, p. 259).
- GRAWITZ. — Traitement de l'anémie pernicieuse de la grossesse (*Berlin. Klin. Wochenschr.*, 1902, n° 24).
- GREENE (G. B.). — Anemia in pregnancy (*J. M. A. Alabama*, 6, 324-325, April 1937).
- GUPTA (N.). — *Indian medical gaz.*, 1932.
- GUSSEROW. — *Arch. für Gyn.*, 1871, p. 219.
- HALFF, STAHL et NERSON. — Anémie pernicieuse gravidique traitée par la méthode de Whipple et deux transfusions ; amélioration sanguine sans interruption de la grossesse. Accouchement à terme. Guérison (*Bull. Soc. d'Obst. et de Gyn.*, 22, 247-251, févr. 1933 ; *Strasbourg méd.*, 93, 217-219, March 25, 1933).
- HEIBRUN NORMAN. — Etat de la moelle sternale dans un cas d'anémie pernicieuse gravidique (*J. A. M. A.*, 4 July, 1936).
- HILGENBERG. — Ist eine sterilisierung bei der perniziosan-

- tigen graviditats anoemie angezeigt? (*Zentralbl. für Gyn.*, Leipzig, 1925, p. 2336-2338).
- ERICH HOEVEIMANN. — Grossesse et anémie à type pernicleux (*Rev. des progrès thérapeut.*, n^{os} 7 et 8, juill.-août 1934).
- HOUSTON (S.), EVERETT. — Traitement de l'anémie secondaire en gynécologie (*Arch. of surg.*, juill. 1933, in *La gynécologie*, oct. 1934).
- ALT HOWARD (L.). — Effect of iron deficiency in pregnant rats on the young (*J. A. M. A.*, 13 févr. 1937, p. 590).
- HUGUENIN. — Les anémies graves de la grossesse (Soc. méd. Genève, 30 mai 1912).
- HUIZENGA (H.). — Two cases of pernicious anemia in pregnancy (*Nederl. tijdschr. v. geneesk.*, 81, 5936-5939, 11 déc. 1937).
- HUNTER. — *Lyon médical*, 23 sept. 1900.
- HUSSON. — De l'anémie grave de la grossesse (*thèse* 1895).
- IMMERMANN. — Traitement de l'anémie pernicleuse de la grossesse (*Deut. Arch. für Klin. Med.*, Bd 13, 1875).
- IONESCO (T.), BONCIU (Olga). — Contribution à l'étude de l'anémie pernicleuse gravidique (*Le Sang*, n^o 5, 1935).
- ISAACS, STURGIS, GOLDHAMER et BETHELL. — *The Journ. of the Amer. med. assoc.*, 1933, vol. 100, n^o 9, p. 629.
- JERLOV. — Uber den hemoglobinmangel wahrend der graviditat (*Acta Obst. and Gyn. Scandinavica*, vol. 8, fasc. 4, 1929).
- JOURDAIN. — Contribution à l'étude de l'anémie pernicleuse gravidique (*Thèse de Bordeaux*, 1933-1934).
- JOUSSELIN. — *Thèse Paris*, 1914.
- JOUSSEVITCH. — *Thèse Genève*, 1911.

- KERSLEY and MITCHELL. — A note on the anoemias of pregnancy (*Brit. Med. Journ.*, 1934, 2, p. 720-721).
- KNUD FABER. — Traitement par les protéines de certains cas d'anémie pernicieuse et pathogénie de cette affection (*Presse médicale*, 11 octobre 1922).
- KOSSMEIER (H. L.). — Die perniciosi forme Schwangerschaftsanemia (*Acta Obst. Gynec. scandinav.*, 17, 266-283, 1937).
- KUENEN (W. A.). — Anemia in pregnancy (*Nederl. tijdschr. v. geneesk.*, 81, 2040, 8 may 1937).
- KUMAGAI-SHIMIZU (T.). — Beiträge zur Kenntnis der Anœmia perniciosa gravidarum et puerperarum, besonders im Vergleich mit der Biermerchen Anämie (*Folia Haematologica B.* 51, H, 3/4, mars 1934).
- LACROIX (P.). — Traitement des anémies au cours de la grossesse (*Le Concours méd.*, n° 5, 3 févr. 1935).
- LARRIBÈRE. — *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, 1928.
- LEPAGE. — Anémie pernicieuse et grossesse (*Soc. Obst. Paris*, 20 av. 1914),
- LÉVI. — Note clinische ed ematolog. interno ed alcuni casi di an. prog. in gravidanza (*Folia gynecologica*, 1910, vol. 4, fasc. 1).
- LÉVY-SOLAL et TZANK. — *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, 1928, p. 813.
- LYON (C. E.). — Anemia in late pregnancy (*J. A. M. A.* 5 janv. 1929).
- MAFFRE BAUGÉ. — *Thèse Montpellier*, 1912.
- MAGNES. — *Thèse Toulouse*, 1910.
- MASSARY (de) et WEILL. — Anémie aplastique chez une primipare (*Soc. Méd. des hôp.*, 1908, p. 872).
- MAYS (C. R.). — Anemias of pregnancy review and report of case macrocytic type. with purpuric manifestations and malaria (*South. surgeon*, 6, 458-470, déc. 1937).

- MEYER et VANNIER. — L'anémie pernicieuse gravidique (*Gaz. méd. de France*, 15 juil. 1931).
- MERLETTI. — Traitement de l'anémie pernicieuse au cours de la gestation. Evacuation utérine (*Ann. di. Gynec.*, 1897-1898).
- MINOT et MURPHY. — *The Journ. of. the Amer. med. assoc.*, 1926, t. 87, p. 470.
- MITRA (S.). — Anaemia of pregnancy (*Indian N. Gaz.*, 72, 586-593, oct. 1937).
- MOORE-PILLMAN WILLIAMS. — Anémie et toxémie de la grossesse (*Brit. Med. journ.*, n° 3949, 12 sept. 1936, p. 528 ; *Presse méd.*, n° 12, fév. 1937).
- MORDEGLIA (M.) TERAN (E.) PIEDRABUENA. — Embaraza y anemias perniciosas (*Semana med.*, 2, 1302-1307, 5 nov. 1936).
- MORRIS, SCHIFF, FOULGER, RICH et SCHERMAN. — *The J. of the A. M. A.*, 1932, n° 13, p. 1080.
- NAPIER et OTHERS. — Anahaemin (liver preparation) in tropical macrocytic anemia (*Indian Med. gaz.*, 73, 385-390, July 1938).
- NEALE (A. V.), HAWKSLEY (J. C.). — Nutritional anaemia in mother and child. (*Arch. dis. Childhood*, 8, 227-240, aug. 1933).
- NIESSING (G.). — Über die Verwendung von Ferripan in der Geburts hilfflich gynakologischen Praxis (*Med. Klin.*, 27, 593-594, April 1931).
- NIEUWENHUIS (G.). — Case of aplastic anemia during pregnancy (*Nederl. tijdschr. v. geneesk.*, 82, 2126-2134, 30 April 1938).
- OBERST (F. W.), PLASS (E. D.). — Water concentration of blood during pregnancy labor and puerperium (*Am. J. Obst. et Gyn.*, 31, 61-71, janv. 1936).
- OLMER (J.). — Sur une anémie grave chez une femme

- enceinte, cryptoleucémie aiguë à forme anémique.
Presse méd., 46, 1355-1356, 10 sept. 1938).
- ORRU (M.). — La terapia epatica delle anemie in gravidanza (*Folia Gynac.*, 27, 427-451, 1930).
- OSLER. — Obst of the severe an. Of pregnancy and the post-partum state (*Brit. Med. Journ.*, 1919, n° 1).
- PERATONER (M.). — L'epatoterapia nell'anemia perniciosa delle gravid (*Policlinico*, 40, 523-526, 3 April 1933).
- PERRIN et SPIRE. — Sang maternel et sang foetal dans un cas d'anémie perniciouse gravidique (13^e Congrès de Médecine Paris, 1912).
- PETERSON, FIELD et MORGAN. — Liver treatment in pernicious anemia of pregnancy (*J. A. M. A.*, 94, 839-842, 22 March 1930).
- PIGEAUD, ROCHET, BOULEZ, LIGER. — Une observation d'anémie grave au cours de la gestation (*Soc. d'Obst. et Gyn. de Lyon*, séance du 3 mars 1936; *Bull. Soc. d'Obst.*, t. 25, n° 6, 1936, p. 480).
- PLASS (E. D.). — Some observations on anemia of pregnancy (*South M. J.*, 29, 417-421, April 1936).
- PLICOT. — *Thèse Paris*, 1894-1895.
- RABOT (M.). — Un cas d'anémie perniciouse au huitième mois d'une grossesse normale, transfusion, guérison (*Soc. d'Obst. et Gyn. de Lyon*, séance du 6 déc. 1937, in *Bull. Soc. d'Obst. et Gyn. Paris*, n° 10, décembre 1937).
- REID-MASCKINTOSH. — Fréquence de l'anémie dans la grossesse (*The Lancet*, 2 janv. 1937, V, 232, p. 43, n° 5914).
- Influence de l'anémie et des conditions sociales médiocres au cours de la grossesse sur l'état consécutif de la mère et de l'enfant (*The Lancet*, 11 décembre 1937, p. 1389).

- REIST. — La stérilisation dans l'An. pern. gravid. (*Zentralbl. für Gyn. Leipzig*, 1926, p. 1496).
- RESINELLI. — De l'anémie dans la grossesse.
- RHEUTER et PERRIN. — Hémorragie grave de la délivrance (*Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, n° 2, 1936).
- RICHTER, MEYER et BENNETT. — Relation of anemia of pregnancy to hydremia and its treatment with aqueous equine liver extract and glycerated iron (*Am. J. Obst. et Gyn.*, 28, 543-452, 1934).
- ROWLAND. — Anemia of pregnancy (*The J. the A. M. A.*, 25 févr. 33).
- RUDAUX. — L'anémie pernicieuse chez la femme enceinte (*La Clinique*, 4 févr. 1910).
- RUNEBERG. — Anémie pernicieuse, traitement pendant la grossesse (*Berlin. Klin. Wochenschr.*, 1886).
- RUSSO (S. C.). — Behavior of total iron of blood in normal pregnancy (*Annali di Ostetricia e ginecologia*. Milan, déc. 1936).
- SAUVAGE et VINCENT. — Anémie pernicieuse de la grossesse (*Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, 10 mars 1913).
- SCHUMANN. — Anémies graves de la grossesse (*Med. Klin.* an. 29, n° 6, 3 fév. 1933).
- SCHULTZ (W.). — La pseudo-anémie gravidique (*Arch. f. gynakol.*, t. 157, fasc., 1, 23 mai 1934, p. 110-138 ; *Le Sang*, n° 3, 1935 ; *Presse méd.*, n° 101, 19 déc. 1934).
- SMALLWOOD. — Anémie de la grossesse (*The Brit. med. journ.*, 19 sept. 36, p. 573).
- SIGNORELLI. — Sur l'anémie pernicieuse gravidique (*Riforma Medica*, t. 36, n° 28, 1920, p. 624).
- STERLING (St.) OKUNIEWSKI, GRODZIENSKI (Ed.). — Anémie grave gravidique et post-puerpérale (*Le Sang, biol. et pathol.*, n° 6, 1934).
- STEVENSON (E. M. K.). — Anaemia in pregnancy and puer-

perium (*Th. Edinburgh obst. soc.*, pp. 81-110, 37-38, in *Edinburgh. M. J.*, july 1938).

STRAUSS (M. A.). — Anémie hypochrome de la grossesse (*Ann. of the Interne Médecine*, vol. 9, 1936, n° 1, p. 38).

— The etiology and treatment of an. in pregnancy (*J. A. M. A.*, 27 janv. 1934).

STRAUSS et CASTLE. — Etiol. et traitement de l'anémie pernicieuse de la grossesse (*The Lancet*, 4 juin 1932, p. 1198).

— Etudes sur l'anémie de la grossesse (*The Amer. Jour. of th. med. Sciences Philadelphie*, n° 5, nov. 1932. ; 3^e communication. ; *The Am. J. of the Med. Scient.*, t. 185, p. 539, n° 4, avr. 1933).

SWINEY. — Anemia of pregnancy (*Indian med. gaz.*, Calcutta, sept. 1927).

TRICAUD. — *Thèse Lyon*, 1930.

TSUTOMI (T.). — Recurrent case of gravidic anemia which resembles pernicious anemia (*Bull. nav. M. A. Japon (Abstr. Sect.)*, 26, 61-62, 15 sept. 1937).

UNGLEY (Ch. C.). — Les déficiences alimentaires et leurs rapports avec les anémies (*Revue des progrès thérapeutiques*, 1938).

VAN CREVELD-HEYBROCK. — Anémie de la mère et de l'enfant au cours de la grossesse (*Nederl. tijdschr. v. Geneesk.*, 11 mai 1935, p. 2206).

VAN CREVELD-ZUIDEMA. — Anémie pernicieuse de la grossesse et anomalie du tableau sanguin chez l'enfant (*Nederl. tijdschr. v. Geneesk.*, 11 déc. 1937, p. 5936).

— Anémie soi-disant pernicieuse de la grossesse avec déviation dans l'image hématologique de l'enfant (*Rev. fr. de Pédiatrie*, t. 13, n° 6, p. 656, 1937).

VAUDESCAL. — Anémie pernicieuse gravidique (*In Brindeau, Bar, Chambrelent*, 1927).

VERMELIN et VIGNEUL. — Un cas d'anémie pernicieuse de la gestation (*Bull. Soc. d'Obst. et de Gyn. Paris*, 1911-1912).

— Anémie gravidique à répétition, Avortement provoqué, mort maternelle (*Bull. Soc. d'Obst. et de Gyn.*, 1923, n° 4, p. 329).

VIGNES. — Les anémies graves au cours de la gestation et de l'état puerpéral (*Journ. des prat.*, 1919, p. 266).

— Le Sang et l'appareil circulatoire pendant la gestation (*Progrès méd.*, 29 oct. 1921, p. 507).

— Les anémies de la grossesse (*La Sage-femme de France et des colonies*, janv. 1935).

VINCENT. — Contr. à l'étude de l'anémie pernicieuse gravidique et rôle de la transfusion sanguine dans son traitement (*Thèse Paris*, 1927).

VORON et PIGEAUD. — *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, 1930.

WALLF. — Anémie pernicieuse et gestation (*Deut. Med. Wochenschr.*, n° 13, mars 1914, p. 643).

WATSON (H. G.). — Blood picture of pregnancy (*Am. J. Obst. et Gyn.*, 35, 106-115, janv. 1938).

WERY. — Un cas d'anémie pernicieuse de la gestation (*Bruxelles médical*, 10^e année, n° 8, 22 décembre 1929, p. 203-207).

WHIPPLE. — *Amer. Journ. of physiol.*, 72, 1925.

WHITBY. — *Journ. of Obst. and Gyn. of the B. E.*, 1932, t. 39, p. 267.

WILKINSON (J. F.). — Anémie pernicieuse de la grossesse (*Journ. of Obst. and Gyn. of the B. E.*, 1932, t. 39, p. 293).

WILLS (L.). — Note on use of marmite (yecist extract) in tropical macrocytic anaemia including pernicious anemia of pregnancy (*Indian med. gaz.*, 68, 133-134, March 1933).

- Quelques travaux concernant l'anémie pernicieuse gravidique (*Le Progrès méd.*, n° 38, 23 sept. 1933).
 - Treatment of pern. anemia during pregnancy (*Brit. Med. Journ.*, 20 juin 1931, 3676).
-

